

D^R CLÉMENT
de la Faculté de Médecine de Paris

40

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PLACENTA GALACTOGÈNE

PARIS
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY
7, rue Saint-Lazare, 7

1933

Contribution à l'étude
du Placenta galactogène



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR LE

DR CLÉMENT *Michel*

de la Faculté de Médecine de Paris

né le 7 Septembre 1908 à Reims

Contribution à l'étude du Placenta galactogène

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY

7, Rue Saint-Lazare, 7

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	Laiguel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maur. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
 AUBERTIN ... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA ... Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT .. Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL ... Bactériologie.
 GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 HUTINEL ... Pathologie médicale.
 JOANNON ... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX ... Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER ... Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N...	Clinique médicale.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire	Chargé du cours de Chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. ALLARD

Chevalier de la Légion d'Honneur

*En reconnaissance de ce qu'il a fait pour ma famille.
Hommage de profond respect.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

Officier de la Légion d'Honneur

A TOUS MES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

A TOUS MES MAÎTRES

DANS LES HOPITAUX

Sentiments reconnaissants.

INTRODUCTION

Pour la première fois Cl. BERNARD, en 1855, se servit de l'expression « sécrétion interne » à propos du passage dans le sang du glycogène sécrété par le foie et qui va se transformer en sucre.

Depuis, grâce aux progrès de la biochimie permettant d'isoler les « hormones qui assurent les synergies sécrétoires dans tout le corps », l'endocrinologie est devenue une science.

Les progrès de cette science ont « bouleversé parfois les notions jusque-là admises de physiologie et de pathologie des glandes ».

Les opothérapies thyroïdienne, hépatique, orchitique, splénique, ovarienne, etc..., sont employées couramment avec efficacité.

Depuis quelques années, nombreux sont les travaux qui signalent l'intérêt de l'opothérapie placentaire. Le placenta est une des glandes à sécrétion interne les plus riches et les plus actives de l'organisme.

Entre autres résultats cliniques déjà constatés, de nombreuses observations ont permis de vérifier l'action positive de l'extrait placentaire sur la lactation.

Nous nous sommes proposés de résumer ces travaux récents sur le placenta galactogène, de les grouper et de nous faire une opinion sur cette fonction.

MORPHOLOGIE DES SEINS

Les glandes mammaires appartiennent à la catégorie des glandes cutanées et sont l'intermédiaire entre les glandes sudoripares et les glandes sébacées. Leurs cellules sécrétrices sont à la fois holocrines et mérocrines.

Vient-on à presser doucement sur la glande en activité, on voit sourdre plusieurs filets de lait. Le mamelon cylindrique ou conique est percé de 10 à 20 orifices : les pores galactophores qui sont les orifices des canaux galactophores.

Chaque glande mammaire se compose de plusieurs glandes indépendantes les unes des autres; chacune possède un canal galactophore et constitue un lobe. Chaque lobe se divise lui-même en lobules et on a comparé la glande mammaire à une grappe de raisin dont les grains seraient très serrés.

Ch. PORCHER a décrit la glande à l'état embryonnaire : « Lorsqu'on examine le fœtus au début de son développement, on voit entre les racines des membres antérieurs et des membres postérieurs un petit épaississement de l'épithélium sur lequel apparaît une crête : la crête mammaire. Il va y pousser des prolongements qui sont l'origine des canaux galactophores. Lorsque le développement sera plus avancé, tous ces canaux galactophores porteront un petit rameau creux qui se terminera lui-même par une ampoule laquelle représente l'origine des futurs acini mammaires.

Il est fréquent de voir les mamelles du nouveau-né se gonfler quelques jours après sa naissance. Elles produisent même souvent, dans les deux sexes, une petite quantité de liquide ayant tous les caractères physiques et chimiques du lait.

Ce gonflement dure quelques jours puis disparaît et pendant les premières années de la vie les glandes mammaires sont très peu développées. Elles se modifient à la puberté et suivent l'évolution des organes sexuels.

A la puberté, l'hyperplasie commence d'ordinaire assez longtemps avant l'apparition des premières règles et s'accompagne parfois d'une courte montée laiteuse. A chaque période menstruelle, il s'établit de courtes poussées mammaires parfois douloureuses. Il y a atrophie après la ménopause ou la castration.

LA LACTATION

Au début de la grossesse, les mamelles se développent : il y a hyperplasie de leur parenchyme. La femme accuse un peu de gonflement, quelques picotements au niveau des seins. La glande se prépare à sécréter.

Vers le milieu de la grossesse et surtout vers la fin, la glande commence à sécréter; sécrétion faible encore, tout se borne à l'excrétion d'un peu de colostrum.

Deux à quatre jours enfin après l'accouchement apparaît la lactation.

La menstruation ne persiste pas en général pendant l'allaitement.

KEIFFER décrivait ainsi la physiologie de la lactation : « Le lait est le résultat d'une prolifération cellulaire considérable de l'épithélium des acini glandulaires, d'un gonflement énorme de tous les éléments cellulaires aux dépens des liquides hématiques en circulation au moment de la lactation et d'une transformation sous l'influence spécifique du noyau de tout le protoplasme cellulaire ainsi enrichi ».

On peut distinguer deux processus dans l'évolution des glandes mammaires : le premier répond à un développement anatomique, il atteint son maximum à la fin de la grossesse. Le second répond à un développement fonctionnel : apparition de la sécrétion lactée après expulsion ou mort du fœtus.

Mais une fois connu quand et comment se produit la lactation, il importait de rechercher le mécanisme qui l'entretient.

SYSTÈME NERVEUX ET LACTATION

Le système nerveux est selon les cas un excitant, un calmant ou un régulateur des fonctions en général. N'intervient-il pas pour établir, régulariser ou développer la sécrétion mammaire ? Comment et dans quel sens intervient-il ?

Les expériences qui ont été faites à ce sujet sont anciennes et bien connues.

Dès 1865, ECKARD résèque sur une certaine longueur les rameaux inférieurs et moyens des nerfs spermatiques externes qui vont à la mamelle. Il note que ni la quantité de lait sécrété, ni sa composition observée par la densité n'ont varié. Il en conclut que l'action du système nerveux est nulle.

ROHRIG, en 1867, étudie l'action propre à chacune des trois branches du nerf spermatique : Le rameau papillaire qui est le nerf érecteur du mamelon, le rameau glandulaire et le rameau vasomoteur. Ses résultats diffèrent de ceux de ECKARD. Il montre l'influence prépondérante des nerfs vaso-moteurs dont la section entraîne une vascularisation plus grande de la glande et augmente la sécrétion.

LAFFONT, en 1879, opère chez la chienne. Il constate que la section des nerfs mammaires n'interrompt pas la sécrétion. De même DE SINETY, en 1879, chez le cobaye, MICROSOV chez la chèvre et BASCH chez la chienne.

GOLTZ et EWALD sectionnent chez la chienne toute la partie de la moelle dorsale. Fécondées par la suite, ces chiennes peuvent accoucher et allaiter normalement.

On rapporte le cas d'une femme enceinte de 7 mois. En faisant une chute, cette femme se cisaille la moelle épinière ce qui amène la rupture des connexions nerveuses avec le tronc inférieur. Elle accouche régulièrement le neuvième mois et allaite son enfant.

RIBENT et PFESTER ont réussi à transplanter ou à greffer des glandes mammaires sous la peau du pavillon de l'oreille d'un animal. La sécrétion lactée s'établit lors d'une parturition ultérieure sur la mamelle transplantée.

Les mêmes expériences ont été faites sur l'action possible du système nerveux sympathique avec les mêmes résultats.

Les recherches histologiques complètent ces expériences. Tous les éléments nerveux qui se rendent à la mamelle sont cutanés. Il n'y a pas de nerfs sécréteurs.

« On peut donc dire que le système nerveux central ou sympathique ne conditionne pas essentiellement le fonctionnement de la glande mammaire. Il n'intervient ni dans le développement, ni dans l'établissement de la sécrétion. » (Ch. PORCHER).

Cependant il serait excessif de conclure que la glande mammaire est tout à fait indépendante du système nerveux.

De nombreux faits cliniques montrent l'influence des phénomènes psychiques sur la sécrétion lactée : une émotion intense diminue ou même tarit cette sécrétion ; la vue d'une nourrice allaitant son enfant peut l'augmenter. Sans doute les émotions s'accompagnent parfois d'un important déséquilibre endocrinien ; mais comme nous l'avons mentionné plus haut, BOHRIG expérimentalement a montré que le système nerveux peut augmenter la sécrétion par son action vaso-motrice. Pour réduite qu'elle soit, l'action du système nerveux pourrait donc exister et tout au moins être excitatrice de l'excrétion.

Dans le même sens agissent sans doute les lymphatiques dont la disposition a été mise en évidence par APOSTOTEANO.

Par la méthode des injections de GRETA, cet auteur a suivi le trajet des lymphatiques.

Tous les troncs d'évacuation de la lymphe partent du plexus sous-aréolaire et commencent par une ampoule close. Aucun vaisseau lymphatique n'existe à la face profonde de la glande ni à sa périphérie. « L'exagération du cours de la lymphe par l'action de la succion ou de la traite, dit-il, est un excitant et un stimulant permanent de la sécrétion lactée. » Le plexus sous-aréolaire constitue une sorte de corps caverneux lymphatique.

Le rôle accessoire mais certain de ces deux actions suffit peut-être souvent pour expliquer les faits de lactation anormale où des animaux mâles, des femelles vierges, des hommes même ont pu allaiter.

Mais ces faits sont insuffisants pour expliquer la lactation.

Les récentes acquisitions physiologiques orientent les recherches dans un autre sens : la sécrétion mammaire doit être provoquée par une hormone ou plusieurs hormones.

LES HORMONES EN GÉNÉRAL

BROWN SEQUARD, le premier en physiologie, émit l'hypothèse de substances chimiques ayant une activité propre (antocoïdes de SCHOER) et capables d'établir une liaison humorale entre plusieurs glandes ou tissus.

STARLING reprit cette théorie et c'est lui qui donna le nom d'hormone à ces substances chimiques. A côté des hormones stimulantes, il y en aurait d'inhibitrices (BIELD).

Depuis, grâce aux méthodes perfectionnées de la biochimie, on a pu isoler à l'état pur, voir cristallisé, nombre d'hormones : les hormones génitales en particulier.

Nous allons essayer d'exposer leur action dans la lactation.

HORMONES OVARIENNES ET LACTATION

De tout temps, l'existence de rapports entre ovaire et glande mammaire a paru indiscutable. Les faits cliniques journellement observés en faisaient loi. Mais les résultats de ces observations étaient contradictoires et leur interprétation difficile.

L'ovaire joue un rôle dans le développement de la glande. Vient-on à castrer un animal femelle avant la puberté, ses mamelles ne se développent pas. Chez la femme, la glande mammaire régresse et s'atrophie après la ménopause ou la castration.

Les observations de Joachim FONTES semblent impliquer que l'ovaire conditionne la lactation.

Ayant eu à pratiquer une appendicectomie chez une femme, cet auteur avait comprimé l'ovaire. Une véritable sécrétion lactée étant apparue par la suite, Joachim FONTES conclut : l'hyperplasie et la sécrétion se produisent sous l'action des incréta ovariens et atteignent la glande mammaire par voie sanguine.

D'autres observations par ailleurs contrariaient cette conception physiologique.

CLAYPON enlevant les ovaires d'une lapine dans la deuxième quinzaine de la gestation, la sécrétion mammaire se produisit néanmoins normalement.

L'ovaire semble même gêner la lactation. « La menstruation, lorsqu'elle persiste pendant l'allaitement modifie la composition du lait. Les modifications commenceraient 4 à 7 jours avant l'écoule-

ment et durerait jusqu'au dernier jour de l'écoulement » (GRULÉE et COLDWELLE). Elles peuvent se manifester par :

1° Diminution de la quantité.

2° Augmentation de l'acidité.

3° Augmentation du beurre et diminution du sucre.

4° Effets nocifs discrets chez l'enfant (diarrhée, eczéma) (SERGENT).

Plus simplement, le lait redevient colostral (MARBAIS).

Observations plus contradictoires encore : l'ovaire semblait inhiber la lactation.

Un procédé courant dans l'industrie laitière consiste à castrer les vaches pour prolonger la lactation. On signale des vaches castrées qui ont fourni du lait durant quatre à cinq années.

Chez la femme, au cours d'affections gynécologiques, les docteurs SOTER et VARRET, de Barcelone, procédant à deux castrations chirurgicales, observent une sécrétion mammaire. Ces faits sont d'ailleurs extrêmement rares puisqu'ils sont les deuxième et troisième cas de la bibliographie enregistrée sur cette matière.

Quoi qu'il en soit, ils réalisent l'antithèse des précédents et l'on peut conclure en attribuant un double rôle à l'ovaire : rôle hyperplasiant et rôle inhibiteur de la lactation.

De nombreux auteurs voulurent vérifier expérimentalement l'état des connaissances sur cette question. Ils firent des greffes ou injectèrent à des animaux des extraits ovariens (CLAYPON, STARLING, ATHIAS, SOLOVIEFF).

En 1906, STARLING et CLAYPON publièrent les résultats de leurs expériences. Ils s'étaient servi d'extraits aqueux d'ovaire. Leurs résultats furent douteux comme l'admit par la suite STARLING, car ils avaient opéré sur des animaux non châtrés et il pouvait y avoir effets surajoutés de l'ovulation.

Les expériences de BIELD et KONIGSTEIN confirmèrent les précédentes. FRANK et UNGER renoncèrent à poursuivre les leurs.

Une autre série d'expériences semblait désigner le corps jaune comme principale cause de sécrétion mammaire.

ANCEL et BOUIN, en 1911, observèrent une prolifération considérable de la glande mammaire égale à celle qui est normale en fin de grossesse, au quatrième jour d'une pseudo-gestation provoquée chez la rate par coït infécond.

Le sujet de l'expérience était couvert par un mâle rendu infécond grâce à la ligature des canaux déférents.

On réalisait une excitation des corps jaunes en dehors de la gestation. La prolifération mammaire se produisit.

Les auteurs supposèrent donc que le premier stade de la prolifération mammaire au cours de la grossesse dépend d'une hormone propre au corps jaune, et que le deuxième stade, caractérisé par un décroissement glandulaire et par la lactation, est conditionné par un autre facteur.

Les expériences de LOEB et HESSELBERG donnèrent des résultats peu concluants.

HAMMON, en 1817, note que chez le rat le corps jaune persiste tout le long de la gestation. Retirant le fœtus par opération césarienne vers le treizième ou quatorzième jour, il observe l'arrêt immédiat du développement de la glande mammaire et une montée du lait. Il conclut dans le même sens qu'ANCEL et BOUIN : « La persistance du corps jaune provoque l'accroissement mammaire. Quand cet accroissement a atteint un stade suffisant, par exemple après le douzième jour chez le rat, le départ de la cause stimulant le corps jaune provoque la montée du lait. »

DRUMMOND, ROBINSON, BODEEF concluent identiquement que l'hormone active doit être sécrétée par le corps jaune.

Mais dans le même temps, FELLNER (1913), HERMANN (1915), SCHIKALE attiraient l'attention sur le liquide folliculaire et l'indiquaient comme étant le plus riche en substance active.

FELLNER reproduisait l'œstrus par injection d'extraits liposolubles d'ovaire sans corps jaune chez l'animal castré. Il obtenait, grâce au liquide folliculaire seul, un effet tel sur les mamelles de l'animal impubère qu'il en résultait une véritable prolifération alvéolaire. Chez le rat, par exemple, la glande atteignait un ou deux centimètres de diamètre.

Actuellement, tous ces travaux sont insuffisants et ne présentent plus guère qu'un intérêt historique.

ALLEN et DOISY, en 1923, isolèrent la folliculine.

Nous savons à l'heure actuelle qu'il existe deux hormones ovariennes : la lutéine ou hormone du corps jaune et la folliculine ou œstrine ou menformon.

Lutéine et folliculine peuvent être préparées facilement et puri-

fiées. Désormais, il est aisé de bien connaître l'action de ces deux hormones et d'analyser le rôle qui revient à chacune d'elles.

FRANK, ALLEN, DOISY, COURRIER, en 1924, de nombreux autres expérimentateurs : TUFFI, WINKEMBERGER, CHAMPY, KELLER, DUPRÉ, ALLEN, LAQUEUR, DE JOHN, etc. ont vérifié l'action de la folliculine (ainsi nommée par COURRIER parce qu'elle déclanche les manifestations de la phase folliculaire) sur la glande mammaire. (La spécificité organique de la folliculine, C. R. Soc. Biol., 1926, t. II, p. 1323) (BROUHA et SIMONNET).

La folliculine avait été localisée au début exclusivement dans le liquide folliculaire (COURRIER, ALLEN, ZONDECK, ASHEIM) où elle serait sécrétée par les cellules de la thèque interne. ALLEN, PRATT, DOISY indiquent que ce liquide en renferme à peu près 7.000 R. U. par litre.

Elle fut mise en évidence par PRATT, ALLEN, ZONDECK, ASHEIM dans le corps jaune lui-même. Ainsi se trouvent expliqués les résultats positifs obtenus parfois au cours des expériences entreprises avec le corps jaune.

Cependant la folliculine ne produit pas à elle seule la lactation, quelles que soient les doses que l'on utilise.

Cette hormone ovarienne semble conditionner, à l'état normal, le premier processus évolutif des glandes mammaires, celui qui correspond à un développement anatomique. C'est la justification de la pensée d'ANCEL et BOIN exprimée de façon si avisée au sujet du corps jaune : « La folliculine en plus de tous ses effets sensibilise les cellules mammaires à l'action d'un autre facteur qui doit être une sécrétion interne. Cet autre facteur détermine les cellules mammaires qui sont prêtes à être impressionnées par lui, à manifester une fonction sécrétoire... »

Les physiologistes reconnaissant ainsi le rôle capital de la folliculine pour provoquer et susciter le développement des mamelles, par quel mécanisme cette hormone pouvait-elle agir ?

Ce mécanisme pouvait être direct : la folliculine apportée par voie sanguine venant influencer elle-même les cellules du sein. La présence de folliculine dans le lait est en accord avec cette théorie.

Mais l'ovaire pouvait également agir indirectement par un mécanisme humoral beaucoup plus complexe en déclenchant par exemple l'apparition d'autres hormones, agissant elles, directement.

Les connaissances récemment acquises sur le cycle génital féminin portaient les esprits à accepter cette seconde hypothèse. Il paraissait qu'on pût l'admettre à la suite des résultats fournis par de nouvelles et récentes expériences.

Mais des connaissances plus approfondies ont montré les relations constantes qui existent entre les hormones ovariennes et d'autres hormones: les hormones hypophysaires, à savoir le Prolan A et le Prolan B.

Le Prolan A est l'hormone de maturation folliculaire. Le follicule mûr sécrète la folliculine.

La folliculine fait sécréter le Prolan B, hormone de lutéinisation.

La lutéine transforme l'utérus...

Après avoir été considérée comme le facteur capital de la vie génitale féminine, l'hormone ovarienne ne semblait donc plus avoir qu'un rôle important de régulation.

Le rôle de l'hypophyse prenait de plus en plus d'importance. F. W. BRAMBELLS et A. S. PARKES concluaient en 1923 : « La maturation folliculaire coïncidant avec la phase œstrale est un phénomène ovarien secondaire, non le facteur déterminant l'œstrus.

« L'apparition de l'œstrus n'est pas empêchée par l'enlèvement des ovaires d'un animal si 30 heures avant l'intervention on pratique l'injection d'extrait du lobe antérieur d'hypophyse. »

Ne pouvait-il en être de même dans le mécanisme de la lactation ?

Si on soumet un animal à des injections prolongées de fortes doses de folliculine, on observe d'abord une hyperplasie mammaire, parfois une sécrétion de colostrum. Mais si on arrête les injections, on voit survenir en 48 heures une montée de lait qui persistera plusieurs jours (HISAW, LAQUEUR).

DINGENAU et LAQUEUR (1931) dosant la teneur en folliculine des urines de femmes normales et les variations de ces doses de semaine en semaine pendant la grossesse constatent que l'organisme paraît accumuler la folliculine.

« Dans un cas déterminé, nous avons trouvé près de 500 unités au début du quatrième mois, 600 à la fin du quatrième, près de 2.000 pendant le cinquième et 3 heures avant l'accouchement 4.000 dans 100 cc. soit 40.000 unités par litre.

« L'urine de femme normale ne contient pas des valeurs dépassant 100 unités. »

Cette quantité diminue après l'accouchement, suivant le même rythme de semaine en semaine.

« Apparemment, disent les auteurs, la lactation débute lorsque la teneur en hormone se met à diminuer. La durée de la lactation doit correspondre à la mise en réserve de la folliculine dont nous venons de parler. »

Nous reviendrons sur ce point au sujet du placenta, source d'une aussi abondante quantité de folliculine.

Enfin, les expériences de STRICKE et GRUETER sur l'hypophyse ont démontré magistralement le rôle capital qu'il faut attribuer à cet organe au sujet de la lactation.

On peut actuellement conclure avec RIVOIRE que : « La seule action directe de la folliculine sur la glande mammaire est une action inhibitoire de la lactation. Cette folliculine en excès dans le sang provoque en outre la sécrétion par l'hypophyse de l'hormone galactogène qui va déterminer une prolifération mammaire. Mais l'action inhibitrice de la folliculine va empêcher l'apparition de la sécrétion lactée. Celle-ci ne pourra survenir que lorsque l'équilibre folliculaire, hormone hypophysaire sera détruit par diminution de la folliculine. »

Et il devient légitime de supposer à la folliculine ce double rôle dans le mécanisme de la lactation :

- a) Provocation de la sécrétion de l'hormone hypophysaire.
- b) Contrôle et régulation de l'action de cette hormone.

Cette théorie exprimée par RIVOIRE (*Presse Médicale*, 1931) est séduisante, mais trop absolue.

La folliculine semble également agir directement sur le développement anatomique du sein.

Cette action ne dépasse peut-être pas le stade normal atteint à la puberté, mais si faible soit-elle, l'expérimentation physiologique indique que cette intervention de l'hormone ovarienne est nécessaire.

STRIKES et GRUTER, NELSON et PEIFFNER, reproduisant sur des animaux impubères ce phénomène de la lactation, n'ont pu y parvenir sans avoir fait préalablement subir à ces animaux un traitement ovarien.

Nous allons d'ailleurs étudier avec plus de détails ces expériences et l'hormone galactogène hypophysaire.

L'HYPOPHYSE ET LA LACTATION

L'hypophyse est indispensable à la vie et ses fonctions sont très nombreuses, mais c'est seulement en 1929 que BROUHIN, STRIKES et GRULTER découvrirent son action sur la glande mammaire. Au cours d'expériences remarquables, ils démontrèrent l'action lactogène des extraits de lobe antérieur.

L'hypophyse ou corps pituitaire est logée dans la selle turcique du sphénoïde et rattachée au cerveau par la tige pituitaire. On distingue trois lobes dans la glande. Le lobe postérieur sur lequel s'implante la tige pituitaire est du tissu nerveux. Il provient d'un diverticule du plancher du troisième ventricule et est formé de reliquats de tissu nerveux, principalement de tissu névroglie. Le lobe intermédiaire en croissant l'enveloppe partiellement et lui envoie des bourgeons qui le pénètrent : le lobe postérieur et le lobe intermédiaire sont le plus souvent confondus à cause de cette pénétration.

Le lobe antérieur est glandulaire. Il dérive d'un diverticule pharyngé qui s'est progressivement isolé par la formation des os de la base du crâne et du sinus sphénoïdal.

Les fonctions de cette glande sont variées. La sécrétion du lobe intermédiaire agit sur les muscles lisses dont il provoque la contraction : vaisseaux sanguins, intestin, utérus, etc.

D'après BIELD, FALTA et ISCOVIF, cette glande jouerait un rôle d'hypotenseur.

Elle possède aussi une action diurétique et agit sur la glycosurie.

On a décrit tout un syndrome hypophysaire (SIMMONDS) : émaciation, asthénie, œdème, aspect sénile, diminution du métabolisme basal, troubles des phanères. Cet ensemble de troubles est heureusement influencé la plupart du temps par l'opothérapie hypophysaire.

EVANS et son école en 1921 (LONG, SMITH, ENGLE) attirèrent les premiers l'attention sur la fonction exercée par l'hypophyse sur la sphère génitale.

SMITH, ENGLE pratiquèrent des implantations successives de lobe antérieur chez des souris impubères mâles et femelles et provoquèrent ainsi une maturation sexuelle.

Cette action n'est plus à démontrer. Les travaux sont nombreux

qui la confirment. ZONDECK et ASHEIM en Allemagne, MATSUYAMA, NÆTHER, FELS en Amérique s'occupèrent particulièrement de cette question.

L'hypophyse antérieure est d'après eux : « Le moteur physiologique et l'activateur des fonctions ovariennes ». On retrouve cette hormone dans l'urine des femmes enceintes tout comme l'hormone folliculaire, et sa recherche est utilisée pour établir le diagnostic précoce de la grossesse (réaction de ZONDECK et ASHEIM).

MORHARDT, BROUHA et SIMONNET, STEINAK expérimentèrent sur le rat, BOUHIN, STRIKES et GRULTER sur la souris, le rat, le cobaye, le chien, le chat, le porc et surtout le lapin. Tous ces auteurs confirmèrent l'action sur le tractus génital; les expériences de STRIKES et GRULTER révélèrent en outre l'action des extraits de l'hypophyse sur la glande mammaire.

« Au cours de nos expériences nous avons été frappés par la facilité et la précision avec lesquelles s'effectuait la montée laiteuse à la suite d'administration sous-cutanée de lobe antérieur d'hypophyse lorsque la glande mammaire se trouvait dans certaines conditions. »

Ils se demandèrent si « les glandes mammaires ne participaient pas aux réactions qui sont manifestées si nettement par l'utérus et le vagin ». Ceci marqua le point de départ de leurs remarquables expériences.

STRIKES et GRULTER opérèrent en trois séries.

La première série d'expériences fut entreprise sur des lapines impubères de un mois et demi à deux mois et demi, pesant de 900 à 1.200 grammes.

Quatre à six injections d'extrait de lobe antérieur provoquèrent la maturation des follicules ovariens, la formation de nombreux corps jaunes, mais aucune modification mammaire. « Il est donc possible, disent les auteurs, que les glandes ne puissent réagir à l'hormone hypophysaire qu'après avoir subi l'effet d'un facteur particulier apparaissant seulement chez l'adulte. »

STRIKES et GRULTER rapprochèrent ces résultats de ceux fournis par les expériences d'ANCEL et BOUHIN en 1911 sur le corps jaune : la montée laiteuse se produit après une préparation qui s'est réalisée durant toute la grossesse.

Cette comparaison inspira la deuxième série d'expériences.

Les auteurs firent subir à des lapins adultes et en rut des coïts

inféconds, pratiquant, comme l'avaient fait ANCEL et BOUIN, la ligature des canaux déférents chez les mâles.

Huit à dix jours après, les mamelles s'étaient développées.

Les auteurs pratiquèrent alors deux ou trois injections d'extrait aqueux de lobe antérieur.

La montée laiteuse se produisit et alla en s'accroissant avec le nombre des injections.

Sept à huit jours après le début des injections, les mamelles se montraient à l'autopsie « pleines de lait, quelque fois même gorgées de lait ».

Une autre cause pouvait avoir agi que l'extrait hypophysaire. Après avoir été soumis à l'action de cet extrait « les ovaires se montraient bourrés de follicules mûrs, de follicules hémorragiques, de corps jaunes ».

Au cours d'une troisième série d'expériences, STRIKES et GRULTER soumirent encore des lapines à des coïts inféconds. Mais 10 jours après ces lapines furent castrées et reçurent les injections d'extrait hypophysaire le lendemain ou surlendemain de l'opération.

Tandis que tous les autres organes génitaux subirent l'atrophie normale suivant toute castration, les mamelles proliférèrent encore et se mirent à sécréter en abondance.

La glande mammaire semble donc extrêmement sensible à l'hormone pourvu qu'elle soit dans les conditions de développement qu'amène la grossesse.

« Nous avons réussi, disent les auteurs, à faire reparaître avec une seule injection la sécrétion lactée chez une lapine qui avait fini l'allaitement de ses petits depuis 15 jours et dont l'activité glandulaire était complètement tarie ».

Le même résultat fut obtenu chez deux chiennes qui n'avaient plus de lait, l'une depuis 8 jours, l'autre depuis 15 jours.

On ne peut qu'admirer la précision de ces expériences et l'acuité d'observation qui les conduisit et les réalisa. Il semble bien qu'elles n'aient besoin d'aucun complément.

Cependant différents auteurs les renouvelèrent pour leur compte. Tout récemment, en 1930-1931, CORNER les reprit chez le rat, NELSON et PFIFFNER chez la truie.

CORNER décrit les modifications observées sur la glande mammaire : vers le quatrième jour, parfois avant, l'expression fait sourdre

du mamelon une goutte de lait. Au huitième jour, on constate un épaississement de la glande en la roulant entre les doigts. Vers le dixième jour, on obtient des jets de lait.

La sécrétion atteint son maximum le quatorzième jour. Ensuite survient la régression.

C'est aussi vers le quatrième jour après l'injection d'extrait hypophysaire que PFIFFNER et NELSON virent apparaître la sécrétion lactée chez le mâle et la femelle de porc impubère et châtrée. Des injections d'extraits ovariens provoquèrent d'abord un accroissement notable des glandes mammaires et des mamelons. La sécrétion survint après injection de glande fraîche ou d'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse.

Ces expériences viennent à l'appui des précédentes. Cependant, les travaux de CORNER semblent contenir une contradiction. BOUHIN, STRICKER et GRULTER, de même NELSON et PFIFFNER avaient acquis la certitude que l'hormone hypophysaire ne pouvait agir que si l'ovaire avait sensibilisé préalablement la glande mammaire.

Or, CORNER injectant ses extraits à des lapines jeunes et castrées, dont certaines étaient vierges, constata que toutes ces lapines donnaient du lait.

L'auteur en déduisit que l'action mammaire de l'hypophyse se produisait primitivement. Mais les lapines utilisées par CORNER étaient pubères. Leur mamelles avaient donc atteint au moins un certain stade anatomique sous l'influence de la folliculine et ce développement, sans être aussi important que celui constaté en fin de grossesse peut être suffisant pour obtenir la lactation. La puberté s'accompagne fréquemment d'une véritable montée de lait.

Atténuant partiellement l'affirmation de STRIKES et GRULTER sur l'action de l'hormone ovarienne, CORNER accorde aussi plus de poids à l'hypothèse que la folliculine agit indirectement sur la mamelle au cours de la grossesse.

Il semble donc démontré que le lobe antérieur de l'hypophyse contient une hormone lactogène.

Cette hormone n'a pas été isolée. On ne connaît pas sa nature.

La plupart des auteurs la supposent différente des deux hormones spécialement actives vis-à-vis de l'ovaire : Prolan A et Prolan B.

L'hormone lactogène est en effet fragile.

STRIKES et GRULTER essayant de purifier l'extrait total dont ils s'étaient servis au cours de leurs expériences n'obtinrent plus que des produits inactifs sur la glande mammaire.

CORNER a noté que le chauffage à 90° ou un simple passage dans l'éther suffisent à détruire toutes les propriétés lactogènes tandis que le Prolan A et le Prolan B témoignent d'une bien plus grande résistance.

LE PLACENTA ET LA LACTATION

Nous venons de passer en revue les rapports existant entre la sécrétion lactée, les ovaires et l'hypophyse, les rapports étroits entre les hormones ovariennes et hypophysaires et la lactation.

Mais il est un autre organe qui semble aussi sûrement participer à cette fonction : c'est le placenta qui s'est révélé « une des glandes à sécrétion interne les plus riches de l'organisme » selon les travaux récents.

Depuis longtemps le placenta n'était plus considéré comme un simple lien entre la mère et le fœtus.

On savait qu'il fabrique la substance glycogène nécessaire au développement de l'enfant tant que le foie ne la lui fournit pas; on savait également que sa structure anatomique et histologique était analogue à celle des glandes endocriniennes.

DALCOLLA BONARETTI, en 1923, affirme : « C'est seulement dans certains éléments, cellules de LANGHAUS, cellules du stroma des villosités, cellules déciduales et dans un certain nombre seulement qu'on constate la présence de grains de lipoides emplissant complètement le corps cellulaire. Cette disposition particulière permet de rapprocher ces éléments des éléments rencontrés dans les organes à sécrétion interne et d'entrevoir une fonction endocrinienne possible du placenta... »

En présence d'une glande endocrine néoformée en vue de la reproduction, il était naturel de supposer qu'elle devait jouer un rôle actif vis-à-vis de la lactation.

Cette hypothèse du placenta conditionnant en partie le mécanisme de la sécrétion lactée n'est d'ailleurs pas nouvelle.

La plupart des animaux, carnivores ou herbivores, certaines peuplades primitives dévorent leur arrière-faix.

Cette coutume est encore en usage chez des tribus d'Afrique ou du Thibet.

Le but de l'instinct n'est-il pas dans le cas présent de contribuer à la montée laiteuse ?

Une thérapeutique pouvait être déduite de cette notion. BOUCHACOURT, en 1902, en fit un essai dans ses services de la maternité. Cette tentative, la première, n'eut pas de suite.

Les éleveurs seuls s'intéressèrent à cette pratique.

Leurs opinions varièrent.

Les uns affirmaient que l'ingestion du placenta provoque et active la montée du lait, les autres déclaraient n'avoir enregistré que des échecs.

ROQUES, après des essais multiples dans diverses laiteries, abandonne ses recherches et conclut simplement que l'ingestion de placenta ne présente aucun inconvénient.

Cependant, il constatait lui-même que les résultats de ses expériences ne pouvaient être considérés comme définitifs.

Ch. PORCHER (*Physiologie*, Roger et Bine) indique en effet que les éleveurs par des soins constants, une nourriture remarquablement choisie, ont des bêtes dont le rendement lacté est exceptionnel.

Quoi qu'il en soit, HALBAN, en 1905, par l'étude de quelques cas cliniques, arrivait à cette conclusion que le placenta ou au moins sa membrane choriale est l'agent décisif de la prolifération de la glande mammaire et de la lactation.

Une série de faits seraient d'ailleurs difficilement explicables sans l'intervention du placenta.

Pour étudier le rôle du placenta dans la lactation, les physiologistes procédèrent soit par greffes, soit par injections d'extraits placentaires.

Par ces procédés, FELLNER (1913, HERMANN (1915), SCHIKKELE, ASCHNER (1911), WIKENBOURG (1925) obtinrent une légère prolifération mammaire et une poussée de colostrum, mais les résultats concluants furent obtenus par l'école italienne : GENTILI, BINACHI, MADRUZZA, TESSAN (Congrès d'obstétrique et de gynécologie de Rome en 1927), et enfin DA RE (1929).

Ce dernier transplanta des fragments de placenta maternel à 27 cobayes, et obtint, de même qu'avec l'extrait hypophysaire, une

véritable sécrétion lactée atteignant son maximum au quinzième jour pour disparaître au vingt-cinquième jour.

D'autre part, ASHEIM et ZONDECK, PHILIPP, BRINDEAU, BROUHA et SIMONNET, BOURG, CORDIER, etc., étudiant les rapports qui peuvent exister entre placenta et ovaires, se livraient dans le même temps à des implantations de fragments ou à des injections d'extraits placentaires.

Toutes ces expériences portèrent sur des animaux : cobayes, lapins, souris, etc. châtrés et non châtrés, pubères et impubères.

Elles produisirent des réactions analogues à celles obtenues en faisant agir les extraits ovariens, l'urine d'une femme gravide ou la folliculine : développement d'un véritable œstrus chez les sujets castrés, hémorrhagies intra folliculaires et développement des corps jaunes au niveau de l'ovaire des sujets non castrés.

PARHON et CAHANE conclurent : « Nous pensons comme d'autres auteurs que ces effets sont dus à la présence de l'hormone féminine spécifique... comme cette hormone ne semble pas se produire seulement dans les follicules mais aussi dans le placenta, et peut-être encore dans d'autres régions, nous préférons l'appeler gynékormone. »

CORNER pour cette raison appelle l'hormone femelle : Menformon, et PARKES : Œstrin.

En résumé, les injections de placenta produisent de profondes perturbations analogues à celles qu'on obtient avec de l'hormone préhypophysaire. On peut obtenir cet effet avec des placentas provenant de femmes à toutes les périodes de la grossesse et aussi avec des placentas à terme expulsés dans des conditions normales.

Le placenta contient donc la folliculine et aussi l'hormone lactogène analogue — par certaines propriétés — à l'hormone préhypophysaire.

Ces résultats ont été contrôlés et vérifiés magistralement par COLLIP, de 1927 à 1931.

Cet auteur isola dans le placenta trois hormones distinctes : l'extrait placentaire traité par l'acétone à égal volume ou par l'alcool à 95° à volume double a été concentré. Puis une première partie fut obtenue par extractions répétées à l'éther. Elle détermine l'œstrus chez la souris castrée : c'est de la folliculine. Le placenta en contient une grande quantité.

La deuxième partie, dit COLLIP, représente les 85 0/0 solubles

dans l'alcool de l'extrait placentaire après qu'on en a retiré toute la folliculine. COLLIP a nommé cette deuxième fraction « *emménine* » et en a décrit les caractères physiologiques.

La troisième fraction reste non soluble dans l'alcool. Cette dernière hormone est analogue par ses effets à l'hormone préhypophysaire.

Deux hypothèses se présentent : ou bien le placenta ne fait qu'accumuler ces deux hormones : folliculine et hormone préhypophysaire, ou bien il y a production sur place de deux substances, l'une analogue physiologiquement et cliniquement à l'hormone ovarienne, l'autre analogue à l'hormone préhypophysaire.

ALLEN, DOISY, FELNER, PRATT ont isolé la folliculine du placenta. Cet organe semble constituer une des sources de folliculine les plus riches : 2.000 à 3.200 unités par kilo d'après les auteurs.

Quant à la seconde substance active, il revenait à KLEIN et à ARON de démontrer qu'il s'agit bien d'une sécrétion propre à l'organe possédant certains caractères communs avec l'hormone de l'hypophyse antérieure.

D'après ARON, si on pratique sur un animal une injection d'extrait hypophysaire, il se produit rapidement « une suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde se traduisant par excrétion massive de la colloïde hors des vésicules : vacuité progressive de ces dernières et hypertrophie des cellules colloïdiennes ». Ce test permettait de déceler dans le placenta la présence d'hormone préhypophysaire.

KLEIN et ARON soumièrent à des injections d'extraits placentaires des cobayes de tout âge. Ils pratiquèrent ces injections soit sous la peau, soit sous le péritoine. Les animaux furent sacrifiés quelques jours après; aucune trace des modifications provoquées avec des doses faibles de préhypophyse ne fut remarquée.

« Il existe dans le placenta, concluent les auteurs, une substance qui, tout en agissant sur les ovaires comme de l'hypophyse, est différente de l'hormone élaborée par cette dernière glande. » A cette substance sont redevables de leur succès les expériences de DA RE sur la montée du lait.

Le placenta sécrétant la folliculine et une hormone lactogène semblable à l'hormone hypophysaire, il est aisé de s'expliquer les

opinions si diverses qui ont été émises à son sujet. Son rôle varie selon les temps considérés :

1° Rôle inhibiteur si le placenta contient en majorité de la folliculine.

2° Rôle indifférent si la dose de folliculine est compensée par une dose équivalente d'hormone lactogène.

3° Rôle galactogène si l'hormone lactogène l'emporte sur la folliculine.

LE MÉCANISME DE LA LACTATION

Comment, maintenant, ainsi conditionnée, fonctionne la lactation ?

Deux organes, l'ovaire et le placenta sécrètent en abondance dès le début de la grossesse l'hormone sexuelle femelle.

Cette sécrétion va en augmentant et accumule dans l'organisme maternel une véritable réserve de folliculine atteignant un maximum au terme de la gestation.

Cette importante quantité de folliculine prépare la glande mammaire à sécréter le lait sous l'influence d'un autre facteur dont elle provoque en même temps l'issue : l'hormone lactogène. Plus la proportion de folliculine augmente, plus la glande pituitaire sécrète d'hormone galactogène.

« L'équilibre folliculine-hormone hypophysaire » dont parle RIVOIRE se réalise, équilibre dont la rupture par diminution de la folliculine déclanche la lactation.

Cette rupture se produit lors de la délivrance.

Le placenta producteur de folliculine est expulsé. L'ovaire en sécrète encore, mais peu et de moins en moins. La réserve diminue. L'hypophyse agit librement. La lactation augmente rapidement. Il y a issue d'hormone lactogène tant que la dose de folliculine est encore en proportion suffisante.

Au cours de l'allaitement normal, la sécrétion du lait persiste cependant, alors même que l'hypophyse ne produit plus d'hormone lactogène. C'est que la succion, grâce à la disposition spéciale des lymphatiques faisant intervenir le système nerveux, exerce une action.

Il nous a semblé intéressant d'essayer l'effet d'une opothérapie galactogène pour renforcer la montée laiteuse déficiente.

Nous avons essayé un extrait placentaire total, désalbuminé et délipoidé et préparé (méthode des extraits hydro-alcooliques) de telle

sorte que 10 cgr. de cet extrait correspondent à 100 grammes d'organe frais.

De ces essais, nous avons pu conclure que le placenta exerce un rôle régulateur sur la lactation par l'intervention vraisemblablement de son hormone lactogène.

Nous ne prétendons à aucune explication nouvelle du mécanisme, ayant expérimenté en clinicien, non en physiologiste.

Nous avons choisi parmi des enfants allaités au sein, une série de cas dans lesquels nous pouvions incriminer une viciation du lait maternel : lactation trop peu abondante, lactation diminuée par une infection de la mère, lactation insuffisante en qualité, etc...

Nous avons pris comme test la courbe de poids de l'enfant et suivi ses variations sous l'influence de la médication maternelle.

Nous avons employé une dose uniforme : 10 cc. par jour.

Les modifications de la montée de lait se manifestèrent toujours entre 24 et 48 heures.

Les nourrices étaient soumises au traitement huit jours consécutifs. Après un repos de quatre à huit jours, elles recommençaient une nouvelle cure de huit jours si la sécrétion avait tendance à diminuer.

Nous avons utilisé l'extrait placentaire à tous les stades de la lactation : trois ou quatre jours après l'accouchement, au premier, au deuxième, troisième, cinquième, sixième mois de l'allaitement.

Nous avons même pu essayer l'effet de cet extrait sur les nourrices attachées à un service hospitalier.

Elles ont constaté qu'en faisant des cures d'entretiens, cinq à dix jours d'extrait (10 cc. par jour) tous les mois et demi environ, elles stimulaient appréciablement la sécrétion lactée.

Nous n'avons pas rencontré de contre-indication.

Les résultats que nous avons obtenus nous ont permis de conclure que l'extrait placentaire constitue un galactogène efficace, sûr, et parfaitement toléré — d'accord avec les conclusions de JEUDON (Soc. de Pathol. comp.) : « Dans l'état actuel de l'arsenal thérapeutique, l'extrait de placenta se place, et je pense que la plupart des accoucheurs se rangent à mon avis, au premier rang parmi les galactogènes.

« Son action dans les cas de montée laiteuse difficile ou d'hypogalactie semble un fait aujourd'hui bien établi. »

OBSERVATIONS

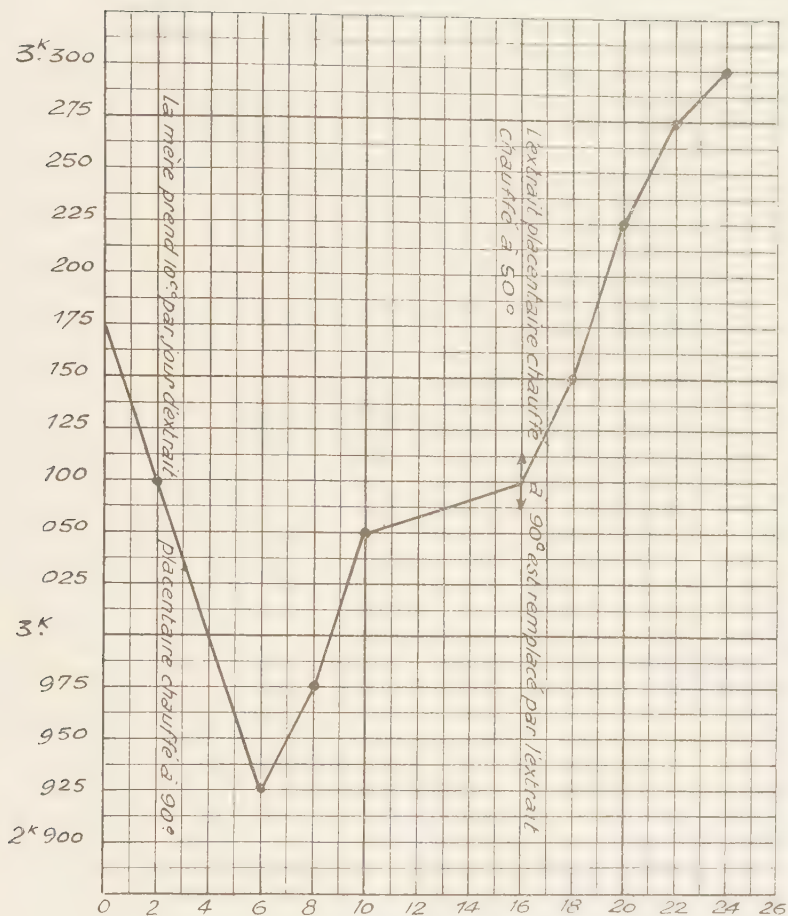
Nous avons suivi 91 enfants dont les mères furent soumises à l'action de l'extrait placentaire.

Nous avons constaté neuf échecs nets. Mais il faut noter qu'il s'agissait toujours d'enfants atteints d'infections graves avec forte température et amaigrissement déjà considérable; cinq des cas considérés se sont d'ailleurs terminés par la mort de l'enfant entre le deuxième et le septième jour après le début du traitement : méningite bacillaire, otite, pneumonie, congestion pulmonaire, etc...

Dans huit cas l'action nous a semblé assez faible. Des enfants dont la croissance de poids demeurerait en plateau ou n'accusait qu'une augmentation insignifiante de l'ordre de 2 gr. à 6 gr. par jour, nous n'avons noté qu'une minime augmentation de 8 à 10 gr. par jour, sous l'influence du traitement, mais cette augmentation s'est maintenue de façon régulière.

Enfin, CORNER signalant que l'action galactogène du placenta était détruite par le chauffage à 90 degrés, nous avons utilisé un extrait placentaire préparé comme celui habituellement employé, mais porté quelques heures à cette température.

Cet extrait s'est montré très faiblement actif, comme en témoigne la courbe ci-jointe :



Marcel LERV... — Insuffisance de l'allaitement maternel.

Poids à la naissance (2 février 1933) 3 kg. 200

Poids au 24^e jour 3 kg. 175

Louise Lit..., née le 1^{er} Juin 1932.

L'enfant pesait à sa naissance 2 kg. 950.

Elle est hospitalisée pour toux et fièvre - 38° (bronchite).

Entrée à l'hôpital le 24 Décembre.

L'enfant est allaitée au sein et prend six tétées par jour.

Elle a eu de la diarrhée verte pendant six semaines.

Depuis deux semaines environ, on a remplacé une tétée par une bouillie. L'enfant est agitée, ne dort pas.

24 Décembre : 6 kg. 500.

28 Décembre : 6 kg. 300.

L'enfant refuse de prendre le sein.

On donne à la mère de l'Extrait placentaire : 5 cc. à midi le premier jour. Cinq heures après le début de la cure, la mère note une montée de lait plus forte que les autres fois.

Elle prend 5 cc. le soir, et 10 cc. chaque jour pendant huit jours.

Dès le premier jour, l'enfant tète mieux, et son poids reprend rapidement une croissance normale.

28 Décembre	6 kg. 300
30 —	6 kg. 380
1 ^{er} Janvier.....	6 kg. 420
3 —	6 kg. 455
5 —	6 kg. 550
7 —	7 kg.
9 —	7 kg. 300

Jean-Claude Bers..., né le 24 Septembre 1932.

Poids à la naissance : 2 kg. 420.

Nourri au sein.

27 Octobre. — Poids : 3 kg. 400.

3 Novembre. — Poids: 3 kg. 550, gain quotidien de 21 gr. 4.

10 Novembre. — Poids: 3 kg. 650, gain quotidien de 14 gr. 2.

Ce gain étant jugé insuffisant, on prescrit à la mère de l'Extrait placentaire : 10 cc. par jour pendant huit jours.

15 Novembre. — L'enfant pèse 3 kg. 700 et n'a pris que 10 gr. par jour, mais la mère a eu son retour de couches. La mère continue le traitement durant une seconde semaine.

13 Décembre. — L'enfant pèse 4 kg. 450, soit un gain quotidien de 26 gr. 7.

Lucie Cal..., née le 12 Novembre 1932.

L'enfant pesait à sa naissance 2 kg. 950.

Elle est hospitalisée le 5 Décembre pour bronchite.

A ce moment, son poids est 2 kg. 700.

L'enfant a été allaitée au sein. Elle a souvent des selles vertes.

8 Décembre. — La mère n'ayant pas beaucoup de lait, on lui prescrit 10 cc. par jour d'Extrait placentaire pendant huit jours.

Poids de l'enfant à cette date : 2 kg. 775.

10 Décembre. — 2 kg. 900.

12 Décembre. — 3 kg. 000.

14 Décembre. — 3 kg. 250.

Lorsque l'enfant est entré à l'hôpital, la mère était obligée de compléter toutes les tétées par 50 à 60 gr. de lait.

Après sept jours de cure, on complète seulement les trois tétées de l'après-midi par 30 à 45 gr. de lait.

Rose-Blanche Men..., née le 23 Octobre 1932.

L'enfant pesait à sa naissance 4 kg. 900.

Elle a été nourrie au sein, mais la mère n'ayant pas beaucoup de lait, a nourri l'enfant exclusivement au lait condensé après le vingt-troisième jour.

L'enfant entre à l'hôpital le 1^{er} Décembre pour bronchite. On prescrit à la mère 10 cc. par jour d'Extrait placentaire.

7 Décembre. — La malade a pris 30 cc. d'Extrait placentaire chaque jour sans présenter de phénomènes d'intolérance.

Dès le deuxième jour de la cure, elle peut tirer 50 gr. de lait, au lieu de 15 gr. à chaque tétée.

Au sixième jour, elle tire le matin 150 gr. de lait au lieu de 25 gr.

Nous lui recommandons de prendre 10 cc. du produit.

Augmentation du poids de l'enfant :

1^{er} Décembre. — 4 kg. 250.

6 Décembre. — 4 kg. 250.

8 Décembre. — 4 kg. 750.

10 Décembre. — 4 kg. 850.

14 Décembre. — 4 kg. 960, etc... (courbe ci-jointe).

Pierre-Jean Fouj..., né le 30 Août 1932.

L'enfant pesait à la naissance 3 kg. 500.

Hospitalisé le 22 Février pour bronchite.

On donne de l'Extrait placentaire à la mère dont le lait n'est pas très abondant (10 cc.).

Après vingt-quatre heures de cure, la mère note une montée laiteuse.

Mais la bronchite évoluant avec fièvre (38°3), l'enfant n'augmente pas de poids.

23 Février. — 7 kg. 050.

25 Février. — 6 kg. 725.

28 Février. — 6 kg. 850.

2 Mars. — 6 kg. 800. La fièvre tombe à 37°8.

4 Mars. — 6 kg. 950.

6 Mars. — 6 kg. 925. La température redevient normale : 36°9.

8 Mars. — 6 kg. 250.

10 Mars. — 7 kg. 025.

14 Mars. — 7 kg. 100.

16 Mars. — 7 kg. 100.

18 Mars. — 7 kg. 200.

20 Mars. — 7 kg. 300.

22 Mars. — 7 kg. 300.

Robert Laur..., né le 9 Février 1933.

Poids à la naissance : 3 kg. 500.

Allaitement exclusif au sein.

Est hospitalisé pour diarrhée verte (amaigrissement de 500 gr. en trois jours).

12 Mars. — On donne de l'Extrait placentaire à la mère (10 cc. par jour) :

12 Mars.....	3 kg. 775
14 —	3 kg. 850
16 —	3 kg. 875
18 —	3 kg. 900
20 —	3 kg. 875
22 —	3 kg. 900

La mère déclare qu'elle n'a pas eu de montée de lait au début de la cure. Cependant, le poids de l'enfant a légèrement augmenté.

Nicolle Cai..., née le 19 Mai 1932.

Poids à la naissance : 3 kg. 300.

Nourrie au sein.

10 Novembre. — L'enfant pèse 7 kg. 400.

24 Novembre. — Poids : 7 kg. 530, soit une croissance quotidienne de 9 gr. 2 depuis le 10 Novembre.

La mère donne un biberon de 70 gr. par jour. A cette date, elle commence une cure d'Extrait placentaire : 10 cc. par jour pendant quinze jours.

8 Décembre. — L'enfant pèse 7 kg. 830. Il a gagné 820 gr. en quinze jours, soit 22 gr. 8 par jour.

On a supprimé le biberon.

La mère refait une cure de huit jours après cinq jours de repos.

Robert Thir..., né le 28 Juillet 1932.

Poids à la naissance : 3 kg. 360.

Nourri au sein.

3 Novembre. — Poids : 6 kg. 500.

24 Novembre. — Poids : 6 kg. 900, gain quotidien de 19 gr.

15 Décembre. — Poids : 7 kg. 100, gain de 9 gr. 5 par jour.

21 Décembre. — Poids : 7 kg. 150, gain quotidien de 2 gr. 2 par jour.

On prescrit de l'Extrait placentaire à la mère afin d'augmenter sa lactation : 10 cc. par jour pendant huit jours.

29 Décembre. — Le poids de l'enfant est de 7 kg. 250. Il a pris 14 gr. 2 par jour.

Daniel V..., né le 9 Juin 1932.

Actuellement âgé de un mois.

Poids à la naissance : 3 kg. 100.

30 Juin. — Poids : 3 kg. 300. Le poids est stationnaire depuis le 20 Juin. On prescrit pour la mère 10 cc. d'Extrait placentaire par jour.

7 Juillet. — L'enfant a gagné, en sept jours, 300 gr., il pèse actuellement 3 kg. 600 (gain moyen : 42 gr. par jour).

15 Juillet. — Poids : 4 kg. 180; gain moyen : 82 gr. par jour.

Olga Guilt..., 25 ans.

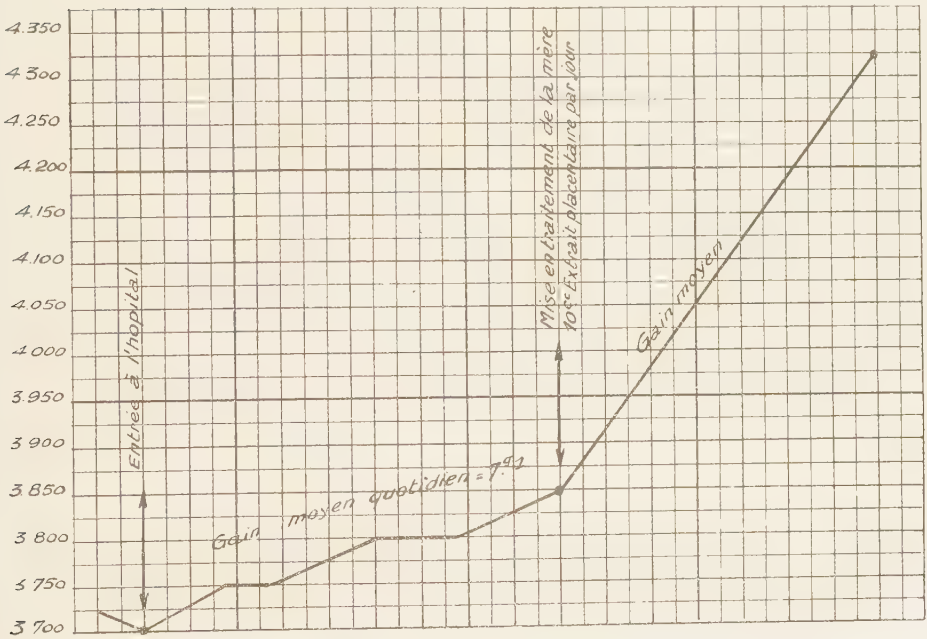
Cette femme est depuis quatre mois nourrice dans un service hospitalier.

Son enfant, âgé de 7 mois, est bien portant.

Elle a pris de l'Extrait placentaire depuis quatre mois afin d'assurer sa fonction et d'avoir une lactation plus abondante.

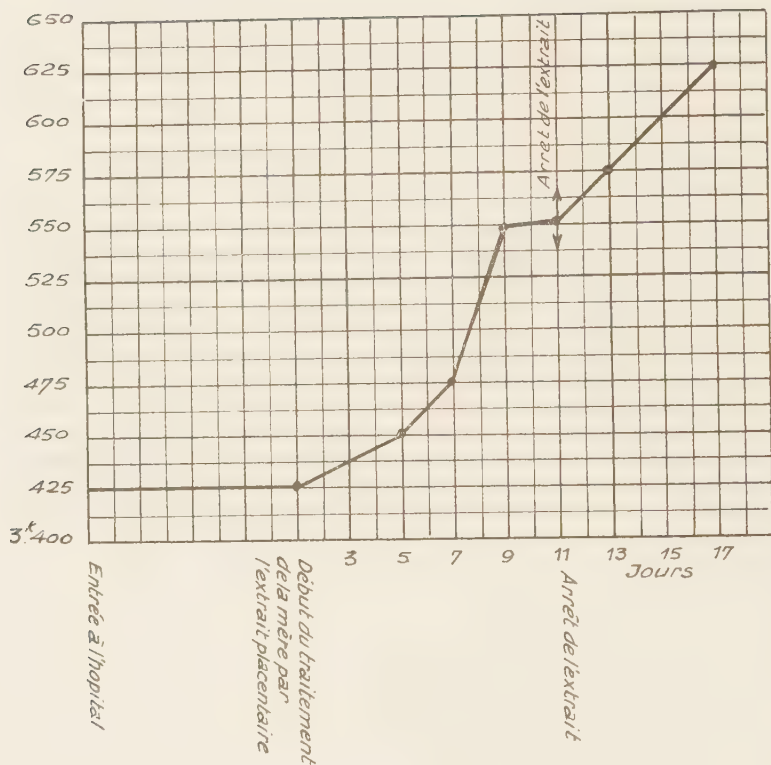
L'action du produit, pris régulièrement par cures de huit jours séparées par quatre jours de repos, a été rapide et parfaite et continue, après quatre mois, aussi efficacement qu'au début.

Nous avons tracé la courbe du poids des nourrissons dans les observations suivantes :



Marcelle MIR... (41 jours). — Sécrétion lactée maternelle insuffisante.

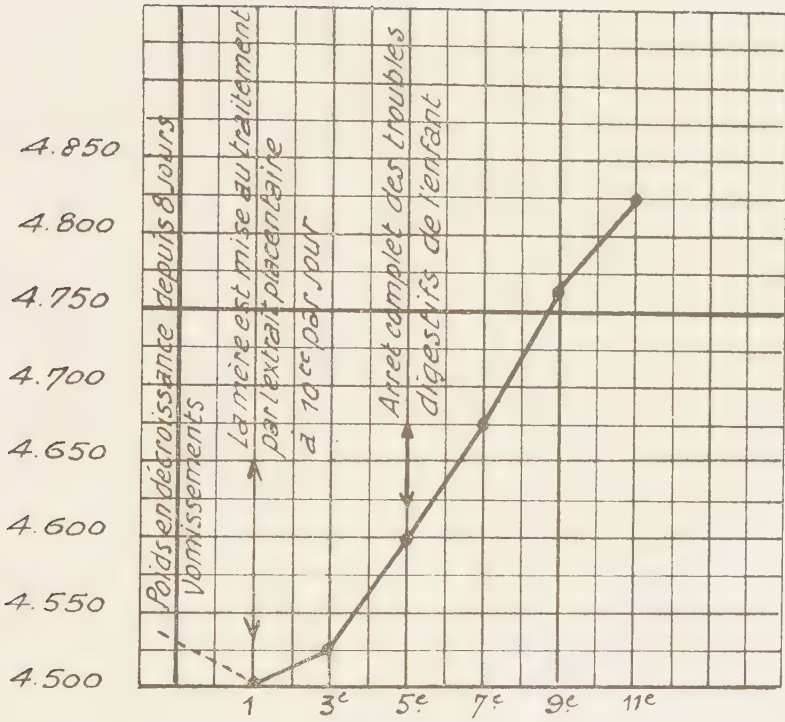
Poids à la naissance..... 3 kg.



Roger THO... — Amaigrissements. - Vomissements.

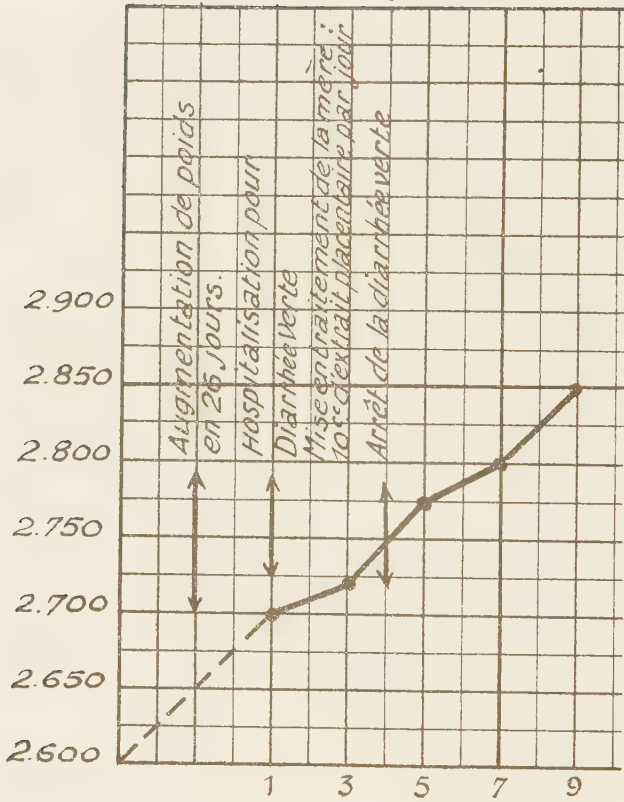
Poids à la naissance (le 25 octobre) 4 kg. 500

Poids au 10 décembre 3 kg. 425



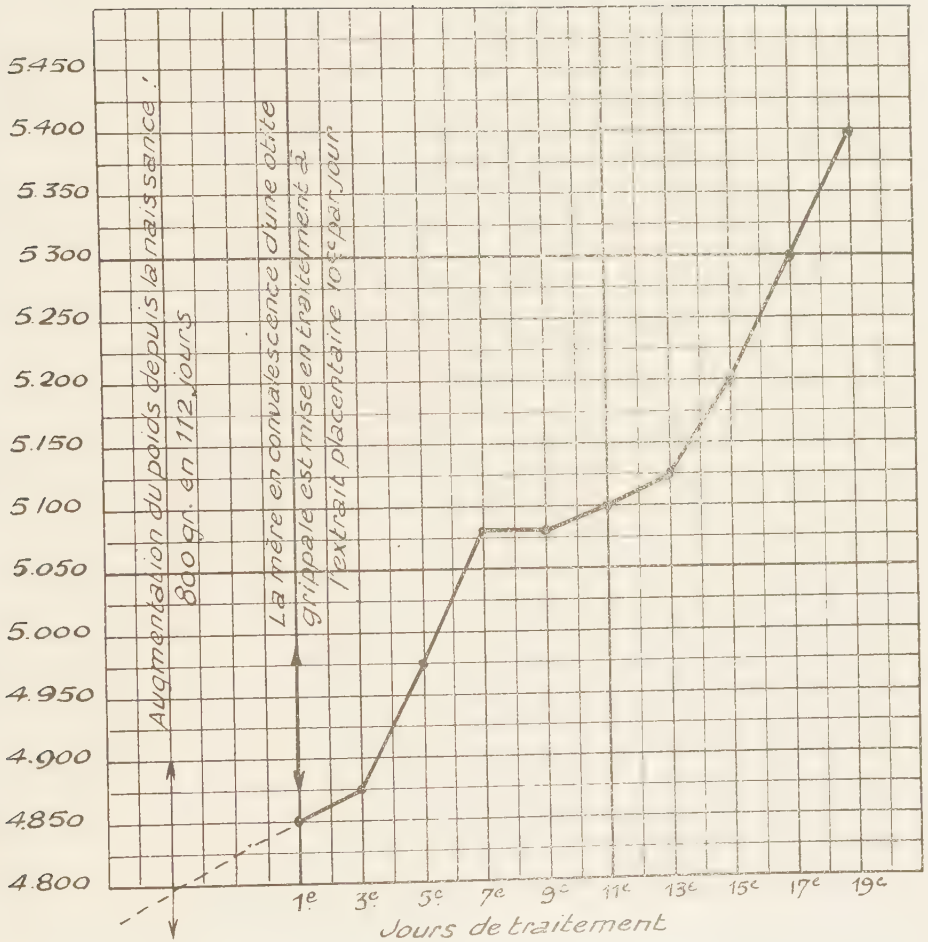
M.-L. JU... (63 jours). — Lactation maternelle insuffisante,
Troubles digestifs.

Poids à la naissance..... 3 kg. 190



Monique WA... (26 jours). — Lactation maternelle insuffisante.

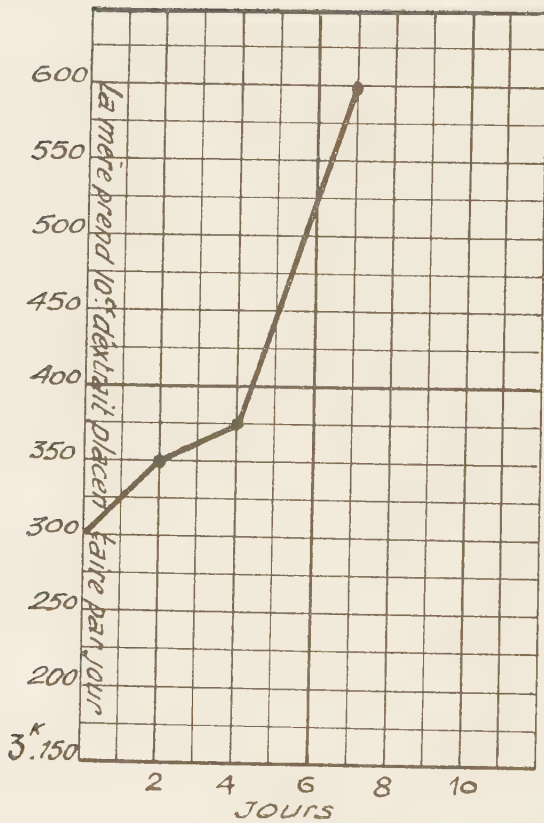
Poids à la naissance..... 2 kg. 600



Th. Nl... (112 jours). — Mère atteinte d'otite grippale depuis un mois 1/2.

Insuffisance de la sécrétion lactée.

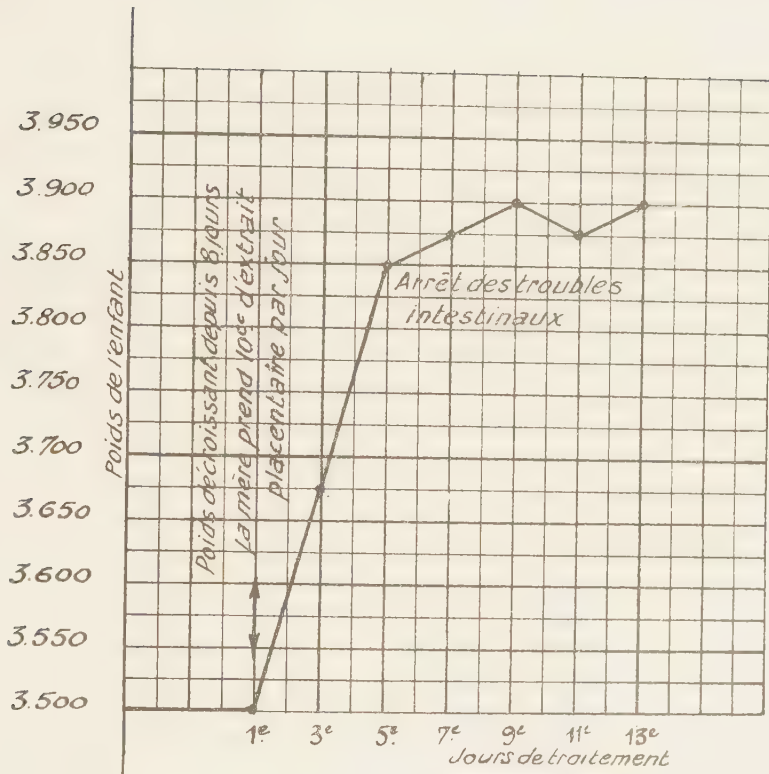
Poids à la naissance..... 4 kg. 050



Jacqueline STA... (30 jours). — Insuffisance de l'allaitement maternel.

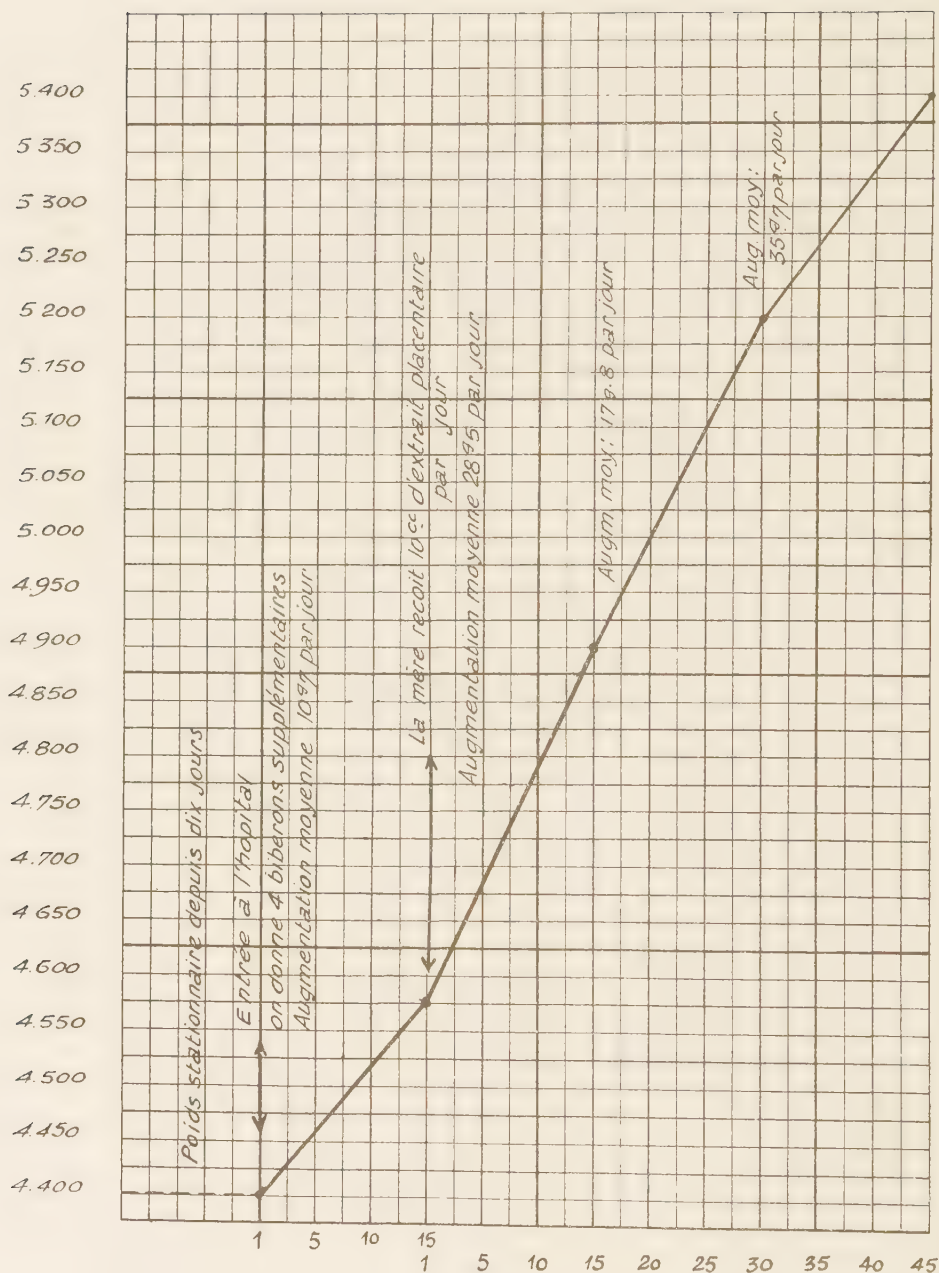
Poids à la naissance (2 juin 1932) 3 kg. 200

Poids au 30^e jour 3 kg. 300

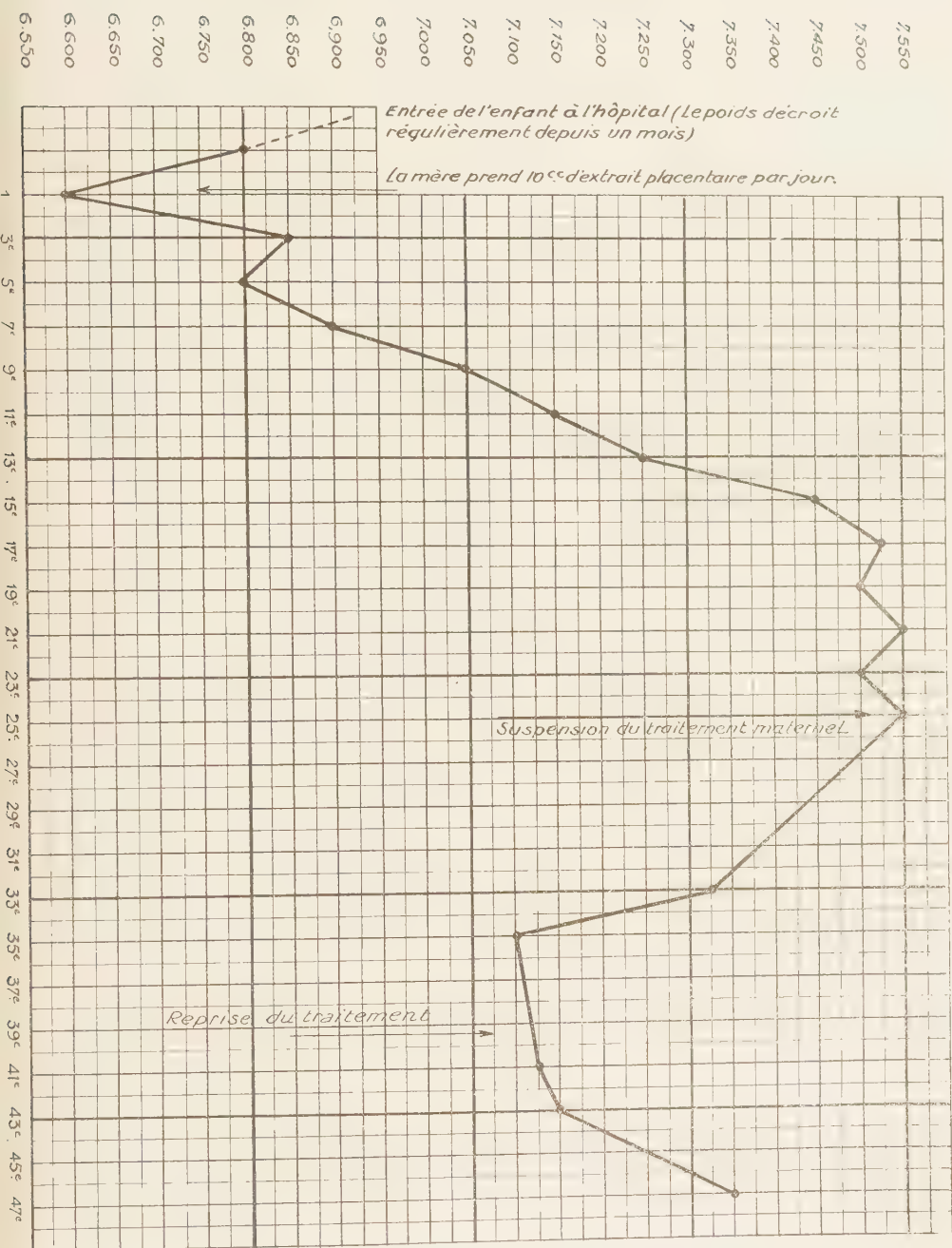


Laurent Ro... (30 jours). — Diarrhée verte.

Poids à la naissance..... 3 kg. 500

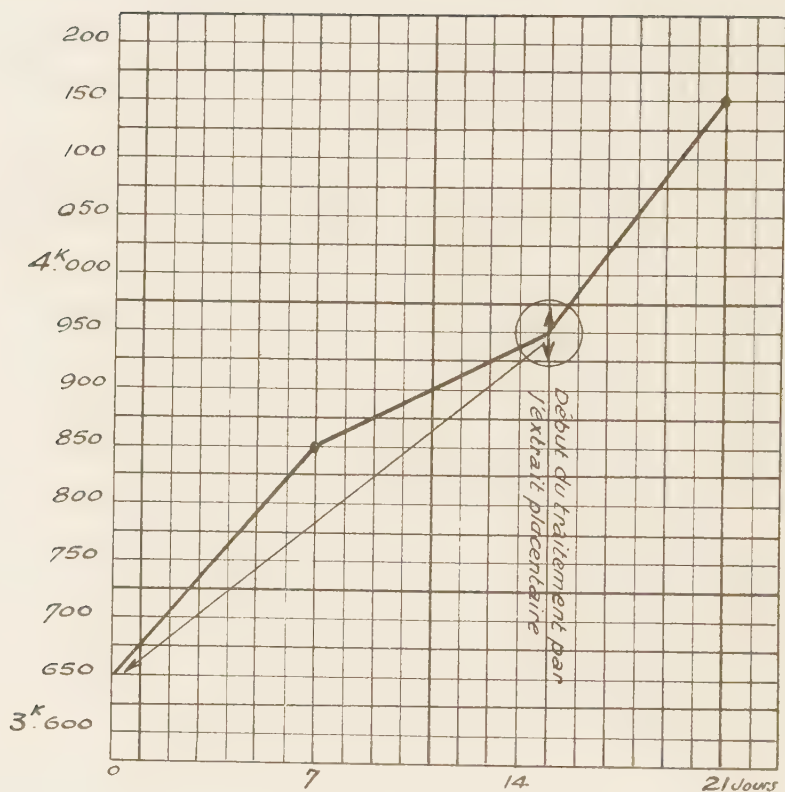


Nicole D... (50 jours). — Lactation maternelle insuffisante.



Gisèle LE... (9 mois). — Bronchite et diarrhée verte.

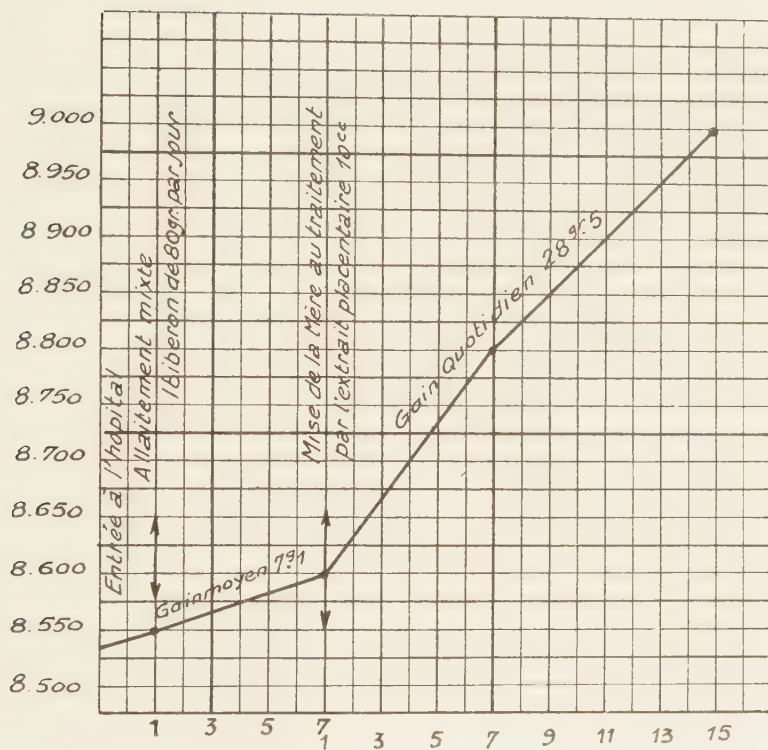
Poids à la naissance. 2 kg. 800



René CHER... — Allaitement maternel insuffisant.

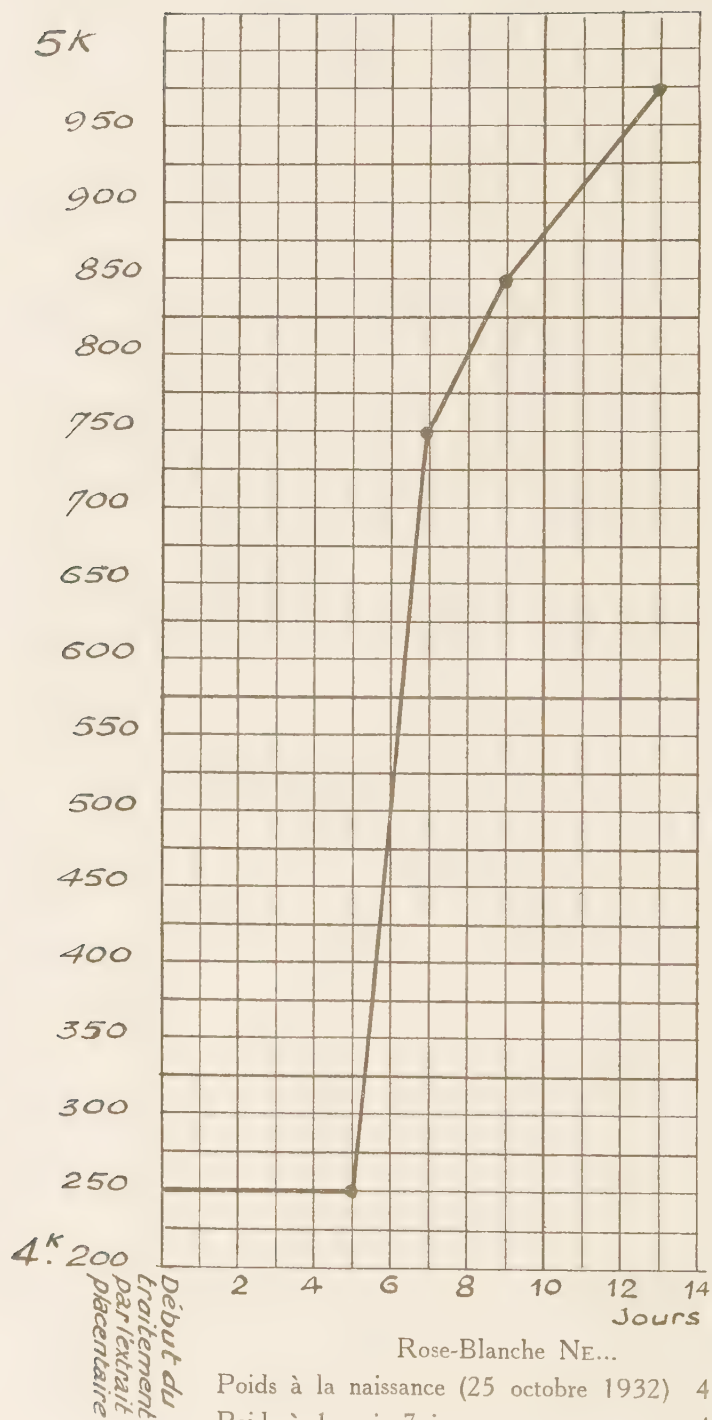
Poids à la naissance (8 novembre 1932) 3 kg. 150

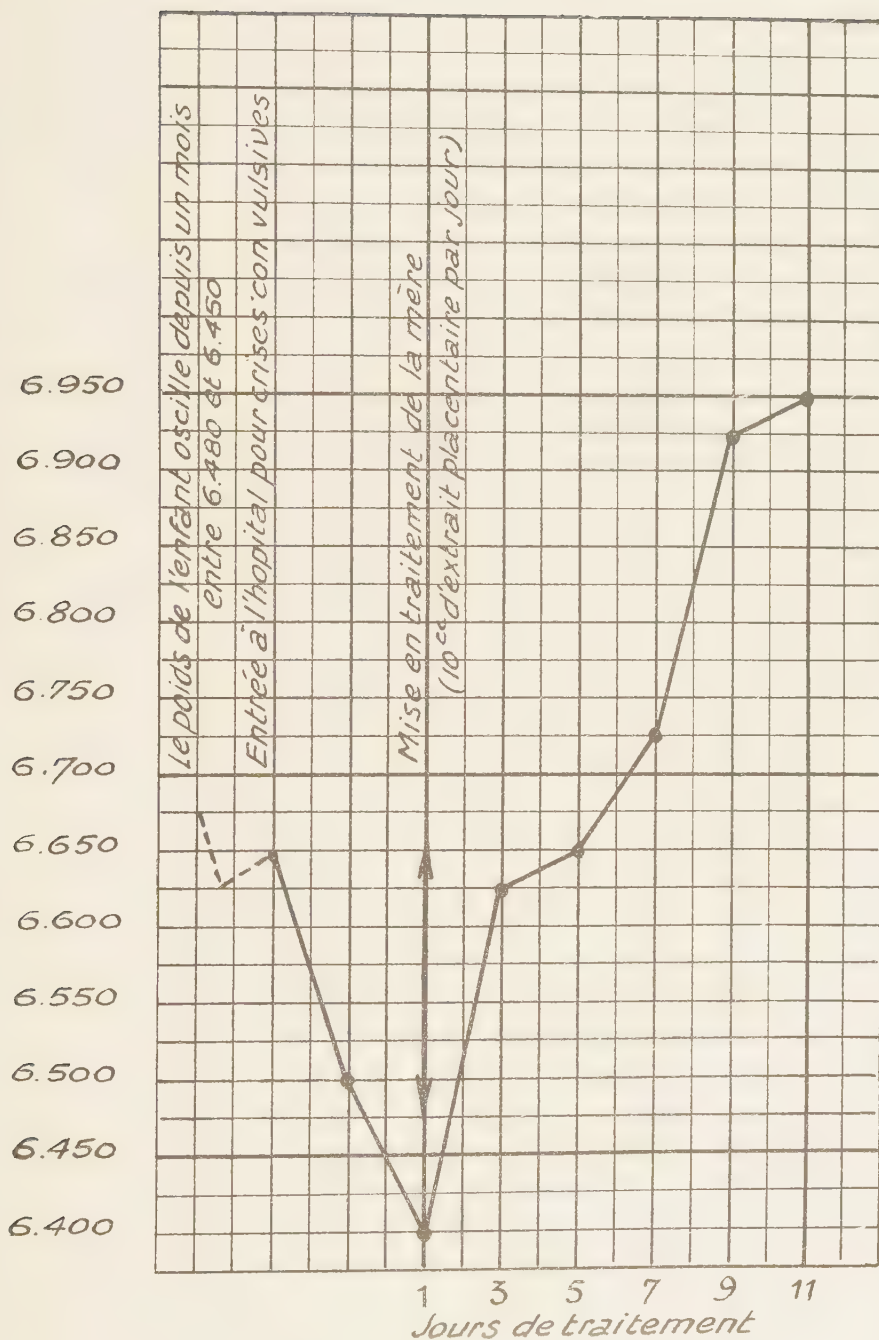
Poids au 1^{er} décembre (demeurant stationnaire
jusqu'au 8 décembre, date à laquelle la
mère est mise au traitement) 3 kg. 650



Paulette Hy... (5 mois, 2 jours). — Allaitement maternel insuffisant.

Poids à la naissance..... 4 kg. 160

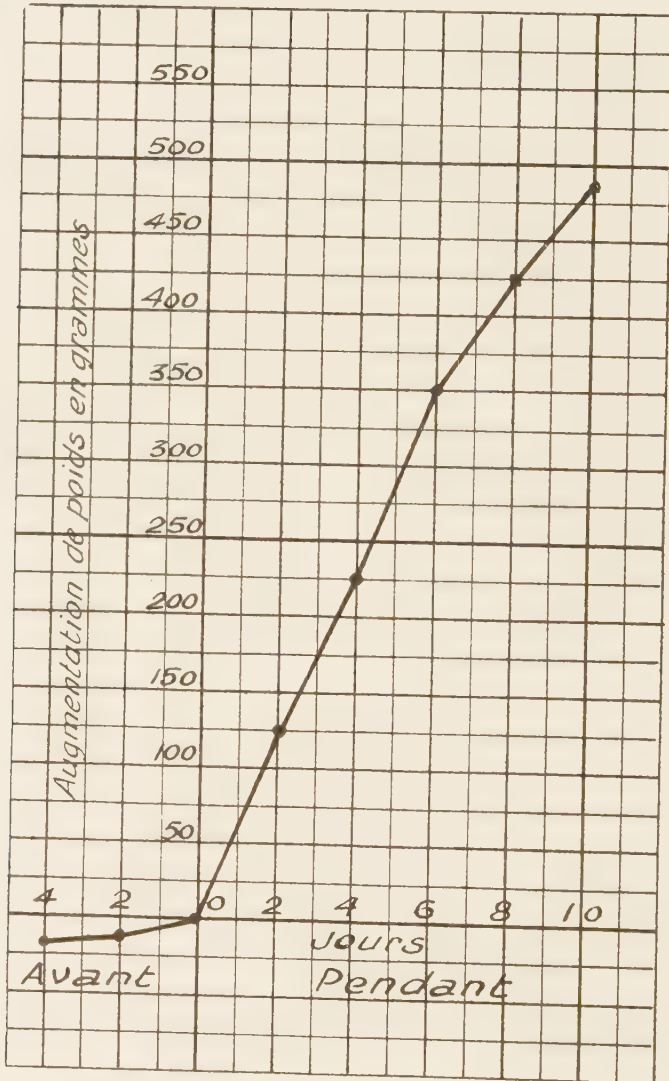




Emile L... (11 mois). — Crises convulsives.

Poids à la naissance..... 3 kg. 350

Enfin, en faisant la moyenne des chiffres fournis par nos résultats expérimentaux : augmentation journalière des poids sous l'influence de l'Extrait placentaire, nous avons pu tracer la courbe ascensionnelle suivante qui est significative :



Variations de poids du nourrisson
sous l'influence d'ingestions d'Extrait placentaire par la mère.
Courbe moyenne des résultats expérimentaux.

CONCLUSION

1° Nous avons essayé l'action galactogène d'un Extrait placentaire hydro-alcoolique tel que 10 cc. d'extrait correspondent à 100 gr. de placenta frais.

2° Nous avons employé l'extrait à la dose de 10 cc. par jour et à tous les stades de la lactation sans aucune intolérance.

Nous avons constaté l'accentuation de la montée laiteuse entre la vingt-quatrième et la quarante-huitième heure.

Un traitement de huit jours consécutifs a suffi dans certains cas à assurer la régularité de la lactation.

Lorsque, après un arrêt de quatre jours à une semaine, la montée laiteuse s'est montrée à nouveau déficiente, nous avons repris le même traitement avec le même succès.

3° Dans 91 cas suivis, nous avons obtenu 82 succès (8 succès moyens, 74 succès nets).

4° La courbe de poids des enfants dont les mères suivirent un traitement à l'Extrait placentaire, courbe demeurant stationnaire ou même en régression, a accusé une ascension manifeste et régulière dès le troisième ou quatrième jour du traitement.

Dans certains cas, cette courbe s'est maintenue en plateau pendant les temps correspondant à des interruptions du traitement pour continuer son mouvement ascendant lors de la reprise du traitement maternel.

5° L'Extrait placentaire peut être considéré comme un excellent galactogène.

VU :
Le Doyen,

ROUSSEY

VU :
Le Président,
LEREBoullet

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Pour le Recteur

L'Inspecteur de l'Académie,

G. HUISMAN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAM. — L'extrait de placenta chez les nourrices. *Ann. Journ. of Obst. and Gyn.* — 1923.
- ADDESSI (G.). — Le comportement de la mamelle à la suite de greffes de caduque. *Ann. di Ostet. et Gin.* — 1930.
- ALSBEY. — Castration et lactation. *Zentr. f. Gyn.* — 1907.
- AMATI. — Placenta id hormone ovarico. *Boll. Soc. Med. Chir di Pavira.* — 1928.
- ASDELL (S.-A.) and SALIBURY (G.-W.). — Mammary development during pseudo-pregnancy in the rabbit. *Am. Journ. Phys.* — 1933.
- BLACWOOD (J.-H.) and STIRLING (J.). — The absorption of milk precursors by the mammary gland. *Bioch. Journ.* — 1932.
- BLACWOOD (J.-H.) and STIRLING (J.). — The relation of blood sugar absorption to lactose secretion. *Ibid.* — 1932.
- BOUCHACOURT. — Propriétés galactogènes du Placenta. *Rev. Obst.* — 1902.
- BRADBURY (J.-T.). — Study of endocrine factors influencing mammary development and secretion in the mouse. *Proc. Soc. exp. Biol. et Med.* 1932.
- CAMPBELL and COLLIP (J.-B.). — Note of clinical use of placental extracts. *Can. Med. Ass.*, 1930. — *Brit. Med. Journ.*, 1930.
- COLLIP (J.-B.). — Placental hormones. *Can. Med. Ass. Journ.*, 1930. — *Brit. Med. Journ.*, 1930.
- CORNER (G.W.). — The hormonal control of lactation. Non effect of the Corpus luteum. Positive action of extracts of the hypophysis. *Am. Journ. Phys.* — 1930.

- Mc COSH (S.), SCHIMMEL (M.), ICIE (E.) and HUNSCHER (H.-H.). — Human milk studies. *J. Bioch. Chem.* — 1931.
- DA RE (O.). — Dell' attività mammaria e delle sue probabile cause. *Arch. di Fisiol.* — 1929.
- ENZMANN (E.-V.) et PINCUS (G.). — The effect on lactating mice of injecting an extract of the urine of Pregnancy. *Am. Journ. Phys.* — 1933.
- FONSECA e CASTRO. — Secréção lactée du nouveau-né prolongée jusqu'au onzième mois. *Soc. Biol.* — 1930.
- FREITAS SIMOES (F. de). — Contribution à l'étude du déterminisme de la sécrétion lactée. *Soc. Biol.* — 1930.
- FROES (E.). — A secreção interna da glandula mammaria e as applicações therapeuticas. *Arch. d. Biol.* — 1930.
- HOUSEN (Von). — Placental hormone a physiological galactagogue. *Illin. Med. Journ. Chicago.* — 1920.
- JEUDON (R.). — Le Placenta est-il une mamelle. *Rev. Franç. de Pathol. comp.* — 1932.
- JONGH (S.-E. de). — Lactation et menformon. *Arch. Neer. Phys.* — 1930.
- KOBER (S.). — Eine Kolorimetrische Bestimmung des Brunsthormons (Menformon). *Bioch. Zeit.* — 1931.
- LÉVI (L.) et HIRSCH (M.). — Contribution à la sémiologie des seins et au fonctionnement mammaire par rapport aux autres glandes endocrines. *Rev. de Méd.* — 1930.
- MAVROMATI (L.). — Influence de l'extrait mammaire sur le cycle œstral. *Soc. Biol.* — 1932.
- NELSON (W.-O.) and PFIFFNER (J.-J.). — An experimental study of the factors concerned in mammary growth and milk secretion. *Anat. Rec.* — 1930.
- NELSON (W.-O.) and SMELSER (G.-K.). — Lactation in the male guinea pig and its bearing on the corpus luteum problem. *Am. J. Phys.* — 1933.

- PARHON (C.-I.), CAHANE (M.) et BLINOW (A.). — Sur la teneur en eau du sang, des muscles, du cerveau et de quelques glandes chez les animaux traités avec la poudre de glande mammaire. *Bull. Sect. Scient. roum.* — 1930.
- PARHON (C.-I.) et CAHANE (M.-T.). — Néoformation des mamelons extirpés et régénération de la glande mammaire à la suite des injections d'urine de femme gravide. *Soc. Biol.* — 1932.
- ROQUES. — Action galactogène expérimentale et clinique des extraits placentaires. *Thèse, Montpellier.* — 1909.
- SEITZ. — Le placenta considéré comme glande à sécrétion interne. Action sur l'organisme féminin. *Munch. Med. Woch.* — 1931.
- SEYLE (H.), COLLIP (J.-B.) and THOMSON (D.). — Effect of hypophysectomy upon pregnancy and lactation. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* — 1933.
- SEYLE (H.), COLLIP (J.-B.) and THOMSON (D.-L.). — Anterior pituitary and lactation. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.* — 1933.
- SICKELE. — Rôle du placenta dans l'organisme maternel. *Gyn. et Obst.* — 1925.
- SIMONNET (H.). — Le rôle des hormones dans le déterminisme de la sécrétion mammaire. *Rev. Méd. Vét.* — 1932.
- SMITH (van S.) and SMITH (O.-W.). — The inhibition of lactation in rabbits with large amounts of œstrin. *Am. Journ. Phys.* — 1933.
- SOLER (J.) et VANRELL (I.). — Secrecion mamaria independiente de gravidez, consecutiva a castracion quirurgica. *Ass. Medica.* — 1930.
- STIMSON. — The influence of the placenta on the mammary gland. *Am. Journ. Obst. and Gyn.* — 1930.
- TUMA (E.-V.). — De l'histologie de la glande mammaire des rats normaux et avitaminés. *Bull. Int. Acad. des Sciences.* — 1928.
- TURNER (C.-W.) et FRANCK (A.-H.). — The effect of Theelin and Theelol on the growth of the mammary gland. *Anat. Rec.* — 1932.
- WATRIN (J.) et FLORENTIN (P.). — A propos du déterminisme de la sécrétion lactée. *Rev. Franç. endocr.* — 1930.

- WILKINSON (P.-D.) and NELSON (V.-E.). — Reproduction and lactation on simplified diets. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* — 1931.
- YOUNG (J.). — Study of anvearly human ovum and the fonctionnal similarity of the ovarian and placental hormons. *Edim. Obst. Soc.* — 1926.
- ZADIK (P.). — Zur Frage des Brunstdrusenhormons. *Klin. Woch.* — 1930.
-

